

# Minimalno-invazivno kirurško liječenje aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije

---

**Grigić, Mateo**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:573595>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Mateo Grigić**

**MINIMALNO-INVAZIVNO KIRURŠKO  
LIJEČENJE ANEURIZMI PREDNJE  
CEREBRALNE CIRKULACIJE**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je ostvaren u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Bruno Splavski, dr. med.

Rad ima 38 listova, 6 tablica i 5 slika.

## **PREDGOVOR**

Upućujem velike i najiskrenije zahvale mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Bruni Splavskom, dr. med., na uloženom trudu, zalaganju, strpljenju i njegovoj dostupnosti tijekom čitavog trajanja izrade ovoga rada.

Nadalje, zahvaljujem Slavki Serdarušić, dipl. oec., na velikodušnom i nesebičnom pomaganju tijekom prikupljanja podataka iz pismohrane Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek.

Posebno zahvaljujem izv. prof. prim. dr. sc. Ladi Zibar, dr. med., na velikoj pomoći prilikom statističke obrade podataka uključenih u ovaj rad. Također, posebno zahvaljujem Barbari Kružić, mag. philol. educ. croat. et angl., na kvalitetnom lektoriranju ovoga rada.

Na kraju, iskreno zahvaljujem svojoj obitelji, posebno majci i sestri, i prijateljima na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju koje su mi pružili tijekom izrade ovoga rada. Posebne zahvale upućujem Maji Batorek, Petru Bandovu i Sebastijanu Križaniću, koji su neprestano bili uz mene, neovisno o dobu dana ili noći.

## SADRŽAJ

POPIS KRATICA.....	II
1. UVOD.....	1
1.1. Aneurizme intrakranijskih krvnih žila .....	1
1.2. Subarahnoidno krvarenje .....	2
1.3. Radiološka dijagnostika aneurizmi intrakranijskih krvnih žila .....	3
1.4. Kirurško liječenje aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije .....	4
2. CILJ .....	8
3. ISPITANICI I METODE.....	9
3.1. Ustroj studije.....	9
3.2. Ispitanici.....	9
3.3. Metode .....	9
3.4. Statističke metode .....	12
4. REZULTATI .....	13
5. RASPRAVA .....	27
6. ZAKLJUČAK.....	32
7. SAŽETAK .....	34
8. SUMMARY.....	35
9. LITERATURA .....	36
10. ŽIVOTOPIS.....	38

## **POPIS KRATICA**

**SAH** – subarahnoidno krvarenje

**ICH** – intracerebralno krvarenje

**IVH** – intraventrikulsko krvarenje

**ACoA** – *arteria communicans anterior*, prednja komunikantna arterija

**ACA** – *arteria cerebri anterior*, prednja moždana arterija

**ACM** – *arteria cerebri media*, srednja moždana arterija

**ACI** – *arteria carotis interna*, unutarnja karotidna arterija

**ACoP** – *arteria communicans posterior*, stražnja komunikantna arterija

**GCS** – broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici kome (engl. *Glasgow Coma Scale*)

**WFNS** – broj bodova prema Ljestvici Svjetske udruge neurokirurških društava (engl. *World Federation of Neurosurgical Societies scale*)

**HH** – broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici (engl. *Hunt and Hess scale*)

**FISHER** – broj bodova prema Fisherovoj ljestvici (engl. *Fisher scale*)

**GOS** – broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici ishoda (engl. *Glasgow Outcome Scale*)

**CT** – računalna tomografija

**MR** – magnetska rezonancija

**CTA** – angiografija računalnom tomografijom

**MRA** – angiografija magnetskom rezonancijom

**DSA** – digitalna subtrakcijska angiografija

**KV** – kardiovaskularna

**N** – neurološka

**INF** – infekcijska

**OZB** – ostale značajne bolesti

**OZK** – ostale značajne komplikacije

## 1. UVOD

### 1.1. Aneurizme intrakranijskih krvnih žila

Intrakranijske aneurizme lokalna su proširenja moždanih arterija uzrokovana hemodinamičkim čimbenicima i strukturnim promjenama arterijske stijenke (1). U većini slučajeva aneurizme se razvijaju spontano, tek je manji broj njih rezultat traume, infekcije ili tumora. Najvažniji su rizični čimbenici koji pogoduju nastanku aneurizmi intrakranijskih krvnih žila arterijska hipertenzija, ateroskleroza i nasljedne genske bolesti vezivnog tkiva, kao što su npr. Ehlers-Danlosov sindrom ili Marfanov sindrom. Također, aneurizme češće nastaju kod osoba s policističnim bubrezima ili istovremeno prisutnom arteriovenskom malformacijom krvnih žila mozga (2).

Prema morfologiji, cerebralne se aneurizme mogu podijeliti na sakularne (vrećaste), fuziformne (vretenaste) i disecirajuće (1). Sakularne su aneurizme najčešći supstrat neurokirurškog liječenja (1). Sakularne aneurizme intrakranijskih krvnih žila nazivaju se još i bobičaste (*berry*) aneurizme te se nalaze u 2 – 3 % obdukcija odraslih osoba, uzrok su 25 % svih smrti zbog cerebrovaskularnih bolesti, najčešći su uzrok subarahnoidnog krvarenja, najčešće se očituju između 40. i 60. godine života i dvaput su učestalije kod žena nego kod muškaraca (3). Do 20 % ljudi s intrakranijskom aneurizmom može imati prisutno više aneurizmi istovremeno (2).

Cerebralne aneurizme mogu se razviti na bilo kojem dijelu arterije, ali najčešće su na račvištima velikih arterija baze lubanje ili na mjestima odvajanja njihovih grana (1). Čak 85 – 90 % intrakranijskih aneurizmi nastaje u prednjoj cerebralnoj cirkulaciji, a samo ih je 10 – 15 % smješteno u stražnjoj cirkulaciji (4). U prednjoj se cirkulaciji najčešće nalaze na prednjoj komunikantnoj arteriji (*a. communicans anterior* – ACoA), srednjoj moždanoj arteriji (*a. cerebri media* – ACM) i unutarnjoj karotidnoj arteriji (*a. carotis interna* – ACI), dok su na prednjoj moždanoj arteriji (*a. cerebri anterior* – ACA) i stražnjoj komunikantnoj arteriji (*a. communicans posterior* – ACoP) nešto rjeđe.

Aneurizme intrakranijskih krvnih žila najčešće su asimptomatske pa se radiološki često dijagnosticiraju slučajno, kao popratni nalaz nekih drugih pretraga. Simptomatske mogu postati ako vrše pritisak na okolni moždani parenhim, kranijске živce ili moždane ovojnice (5). Ipak, aneurizma se najčešće očituje tek puknućem (ruptura aneurizme). Nakon puknuća



aneurizme najčešće dolazi do subarahnoidnog krvarenja (SAH), a može doći i do intracerebralnog krvarenja (ICH) ili intraventrikulskog krvarenja (IVH). Uzrok je ruptуре slabost stijenke aneurizme pa može nastati i u stanju potpunoga mirovanja, ali ju najčešće izazivaju djelatnosti koje uzrokuju povećanje intrakranijskoga tlaka (nagla sagibanja, tjelesna naprežanja, kašljanje, povećanje intraabdominalnog tlaka, orgazam) (5). Dio aneurizmi pak postupno trombozira i na taj se način spontano isključuje iz cirkulacije (4).

## 1.2. Subarahnoidno krvarenje

Subarahnoidno krvarenje (subarahnoidna hemoragija – SAH) patološko je stanje koje se očituje prisutnošću krvi u subarahnoidnom prostoru, a najčešće se javlja u srednjim godinama, pri čemu je najveća incidencija između 35. i 55. godine života (6). Rizični su čimbenici za razvoj SAH-a arterijska hipertenzija, pušenje, pretjerana konzumacija alkohola i prisutnost SAH-a u obiteljskoj anamnezi (2). Subarahnoidna hemoragija može biti traumatska, koja nastaje uslijed kranio cerebralne ozljede, i spontana (netraumatska), kojoj je najčešći uzrok iznenadna ruptura aneurizme. Ruptura aneurizme uzrok je 85 % slučajeva netraumatskog SAH-a (2). Čak do 25 % ljudi sa SAH-om kao posljedicom ruptуре aneurizme umire prije nego što uspije biti medicinski zbrinuto (2).

Nakon razvoja subarahnoidnog krvarenja kao posljedice ruptуре aneurizme dolazi do naglog povišenja intrakranijskog tlaka (engl. *intracranial pressure* – ICP) (1). Povišenje intrakranijskog tlaka, kao i stvaranje ugruška, zaustavlja daljnje krvarenje (1). Osim samog krvarenja uzrokovanog rupturom aneurizme, bolesnikovo stanje mogu ugroziti i određene komplikacije tog krvarenja, među kojima je najčešći vazospazam moždanih krvnih žila (koji može uzrokovati ishemijsko oštećenje mozga), a nastaje kao rezultat reakcije stijenke cerebralnih krvnih žila na prisutnu krv u subarahnoidnom prostoru. Nerijetke su komplikacije i hidrocefalus, kao rezultat povišenog ICP-a, i reruptura aneurizme, koja može uzrokovati ponovno krvarenje.

Klasična klinička slika SAH-a očituje se naglom intenzivnom sijevajućom glavoboljom koja može, ali i ne mora biti praćena gubitkom svijesti različitog trajanja (1). Bolesnici ju često opisuju kao najjaču iznenadnu glavobolju koju su osjetili u životu. Kao simptomi SAH-a često mogu biti prisutni i mučnina, povraćanje te bolnost i zakočenost vrata

– nuhalni rigiditet. Različiti stupnjevi kvantitativnog poremećaja svijesti mogu pratiti takvo stanje – od blaže somnolencije, sve do duboke moždane kome (1).

Kliničko stanje pacijenta kod kojega se sumnja na SAH i opsežnost mogućeg SAH-a procjenjuje se uz pomoć međunarodno utvrđenih i prihvaćenih bodovnih ljestvica. Kliničko stanje pacijenta najčešće se procjenjuje uz pomoć Glasgowske ljestvice kome (engl. *Glasgow Coma Scale, GCS*), u kojoj se boduju otvaranje očiju, motorički odgovor i verbalni odgovor, kao i uz pomoć Ljestvice Svjetske udruge neurokirurških društava (engl. *World Federation of Neurosurgical Societies scale, WFNS*), u kojoj se boduju prethodno utvrđeni broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici kome (GCS) i težina neurološkog deficita, ako je isti prisutan. Opsežnost mogućeg SAH-a procjenjuje se s obzirom na kliničko stanje pacijenta i na radiološki nalaz snimke mozga, učinjene najčešće računalnom tomografijom (CT). S obzirom na kliničko stanje pacijenta, opsežnost mogućeg SAH-a procjenjuje se uz pomoć Hunt-Hessove ljestvice (engl. *Hunt and Hess scale*), u kojoj se boduju prisutnost i težina simptoma, stanje svijesti te prisutnost i težina neurološkog deficita. S obzirom na radiološki nalaz CT snimke mozga, opsežnost mogućeg SAH-a procjenjuje se uz pomoć Fisherove ljestvice (engl. *Fisher scale*), u kojoj se boduju prisutnost krvi u subarahnoidnom prostoru, njezina količina i mogući prodor krvi u moždani parenhim ili moždane klijetke.

### **1.3. Radiološka dijagnostika aneurizmi intrakranijskih krvnih žila**

Nakon procjene kliničkog stanja pacijenta, potrebno je učiniti radiološke pretrage s ciljem potvrđivanja dijagnoze cerebralne aneurizme i mogućeg SAH-a. Radiološka pretraga koja je u navedenom slučaju metoda izbora je računalna tomografija (CT) mozga. Nakon što je učinjena nativna CT snimka mozga, bez obzira na to je li na njoj utvrđen SAH ili ne, potrebno je učiniti angiografiju računalnom tomografijom (CTA) kako bi se potvrdilo ili isključilo postojanje aneurizme intrakranijskih krvnih žila.

Na postkontrastnim CT snimkama aneurizme se prikazuju kao okrugle hiperdenzne tvorbe koje se dobro imbibiraju nakon primjene kontrastnoga sredstva i tijesno su vezane uz krvne žile na kojima se nalaze (7). Nakon računalne obrade i dobivanja niza volumno osjenčanih trodimenzionalnih slika moguće je precizno analizirati polazište aneurizme, širinu njezina vrata, njezinu veličinu i orijentaciju fundusa te niz drugih detalja koji su nužni za ispravni izbor terapijskoga postupka (endovaskularni postupak ili otvorena neurokirurška

operacija) (7). Pokazalo se kako CTA ima senzitivnost veću od 90 % u utvrđivanju aneurizmi promjera manjeg od 2 mm (1). Ipak, u slučaju negativnog nalaza CTA potrebno je učiniti i digitalnu subtrakcijsku angiografiju (DSA) kako bi se isključile i manje aneurizme (1). Još jedna od dostupnih pretraga u ovom slučaju je i angiografija magnetskom rezonancijom (MRA), koja je prvi izbor u dijagnostici nerupturiranih aneurizmi (1). Ipak, DSA se danas još uvijek smatra zlatnim standardom u dijagnostici aneurizmi intrakranijskih krvnih žila.

#### **1.4. Kirurško liječenje aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije**

Osnovni je cilj kirurškog liječenja aneurizmi potpuna okluzija aneurizme, tj. njezino isključivanje iz krvotoka uz potpuno očuvanje protoka u okolnim krvnim žilama, poglavito krvnoj žili na kojoj se aneurizma nalazi (1). U slučaju ruptуре aneurizme, kirurškim liječenjem eliminira se izvor krvarenja te se istodobno sprječava ponovno krvarenje (1). Operacije aneurizmi danas su uvelike olakšane uvođenjem mikrokirurškog postupka jer takav postupak omogućuje pristup gotovo svim intrakranijskim aneurizmama koje se iz krvnog optjecaja mogu isključiti selektivnim postavljanjem kvačice (klipse) na vrat aneurizme (5).

Najvažniji je čimbenik koji utječe na ishod kirurškog liječenja cerebralne aneurizme činjenica je li aneurizma intaktna ili je rupturirala. U ostale čimbenike ubrajaju se veličina i lokalizacija aneurizme, dob bolesnika i njegovo opće zdravstveno stanje (premorbidni status), kao i postojanje bolesti drugih organa i organskih sustava (komorbiditeta) te pridruženi čimbenici poput postojanja intracerebralnog hematoma ili intraventrikulskog krvarenja (1).

U slučajevima kada je aneurizma intaktna, uzimajući u obzir uobičajene rizike kirurškog liječenja kao i činjenicu da nerupturirane aneurizme relativno rijetko rupturiraju, postoji samo nekoliko indikacija za njezino kirurško liječenje. U te se indikacije ubrajaju postojanje SAH-a uzrokovanog drugom aneurizmom, simptomatske aneurizme, aneurizme promjera većeg od 7 do 10 mm kod bolesnika kod kojeg se očekuje još minimalno 12 godina života i aneurizme promjera većeg od 5 mm ako je riječ o mladom ili sredovječnom bolesniku (1).

Ako je aneurizma rupturirala, pristupa se operacijskom liječenju čiji je glavni cilj isključivanje aneurizme iz cirkulacije radi sprječavanja ponovnog krvarenja. Većina ponovljenih krvarenja nastaje približno dva tjedna nakon ruptуре aneurizme (5). Zbog toga je

najbolje neurokirurški zahvat učiniti što prije, po mogućnosti unutar 48 sati od ruptуре aneurizme. Ako se operacija iz bilo kojeg razloga mora odgoditi, nakon 48 sati razvit će se vazospazam i edem mozga, kao reakcija na SAH (5). Zbog toga je u slučaju odgođenog zahvata važno pričekati 10 – 14 dana kako bi se navedene komplikacije povukle, a tek onda učiniti zahvat.

Ovisno o kliničkom stanju bolesnika (općem i neurološkom), lokalizaciji aneurizme te prisutnim komplikacijama SAH-a, odlučuje se za jedan od dvaju navedenih pristupa – hitnu ili odgođenu operaciju (1). Čimbenici koji utječu na odluku o operaciji jesu mogućnost ponovnog krvarenja, prisutnost ili mogućnost razvoja vazospazma, kliničko stanje bolesnika, količina krvi u subarahnoidnom prostoru verificirana CT snimanjem, bolesnikova dob, postojeće kronične bolesti, edem moždanog tkiva verificiran CT snimanjem, lokalizacija i oblik aneurizme, prisutnost intraparenhimskog krvarenja ili drugih komplikacija, iskustvo operacijskog tima i vrijeme proteklo od ruptуре aneurizme do prijema bolesnika (1).

Oba navedena pristupa kirurškom liječenju imaju svoje prednosti i nedostatke. U slučaju rane operacije, smanjuje se mogućnost ponovnog krvarenja, manja je vjerojatnost pojave vazospazma jer se tijekom zahvata odstranjuje krv iz subarahnoidnog prostora, smanjuje se mogućnost komplikacija dugotrajnog ležanja i vrijeme hospitalizacije općenito je kraće. Prednosti su kasne operacije bolje hemodinamičko stanje i odsutnost edema moždanog parenhima.

Za kirurško liječenje aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije, uzevši u obzir lokalizaciju aneurizme, najčešće se primjenjuju dva operacijska pristupa. Prvi i najzastupljeniji je tzv. pterionalni pristup (pterionalna kraniotomija) kojim je moguće eksponirati većinu aneurizmi prednje cirkulacije (1). Drugi, manje zastupljen pristup, tzv. je supraorbitalna *keyhole* (hrv. ključanica) kraniotomija.

Pterionalnom kraniotomijom pristupa se većini aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije, uključujući aneurizme ACI, ACoP, ACoA i ACM (1). Ovisno o lokalizaciji aneurizme, primjenjuje se desnostrana ili lijevostrana pterionalna kraniotomija (1). Na početku pterionalne kraniotomije glava pacijenta fiksira se metalnim samodržaćem (Mayfieldov fiksator) (1). Nakon namještaja glave bolesnika slijedi rez kože i potkožja koji započinje ispred tragusa uške te se proteže lučno temporalno sve do frontalne regije, gdje završava oko 1,5 cm od medijane linije (1). Nakon toga slijedi rez periosta i temporalnog mišića, a potom kraniotomija, odizanje koštanog režnja, incizija *dure mater* i pristupanje ciljnoj aneurizmi

koja se preparira u mikroskopskoj tehnici. S obzirom na to da je pterionalna kraniotomija vrlo opsežan zahvat, njegova je moguća i česta posljedica kozmetski problem, nastao zbog poslijeoperacijske atrofije temporalnog mišića, koji se najčešće očituje udubljenjem koštanog reznja frontotemporalne regije. Pacijenti se nakon operacije ponekad žale na ograničenu mogućnost otvaranja usta i bol tijekom žvakanja, što je rezultat resekcije temporalnog mišića (8).

Supraorbitalna *keyhole* kraniotomija noviji je pristup koji je nastao kao posljedica stalne tendencije smanjenja invazivnosti kirurških postupaka. U osnovi, minimalno invazivni koncept *keyhole* pristupa smanjivanje je veličine kraniotomije i reza kože uz nastojanje da veličina kraniotomije bude što manja, ali dovoljna da se može operirati bez rizika ugrožavanja operacijskog postupka (9). Supraorbitalnim *keyhole* pristupom najprikladnije je liječiti aneurizme ACoA i ACA, no moguće je uspješno operirati i ostale aneurizme prednje cerebralne cirkulacije (9). Položaj glave bolesnika pri tom pristupu odgovara onom kod pterionalne kraniotomije (1). Rez kože ide gornjim rubom obrve od srednje pupilarne linije do iza frontalnog nastavka zigomatične kosti (1). Nakon što se pristupi kosti, supraorbitalno se učini kraniotomijski defekt dimenzija 2 x 3 cm, a ostali postupci odgovaraju onima opisanima u sklopu pterionalne kraniotomije. S obzirom na to da rez nakon supraorbitalne *keyhole* kraniotomije bude prekriven obrvom, kozmetska je naruženost vrlo rijetka posljedica. Iako su nakon supraorbitalne *keyhole* kraniotomije mogući prolazni gubitak osjeta supraorbitalne regije i pareza obrve, taj se deficit u većini slučajeva povuče tijekom poslijeoperacijskog oporavka (8).

Svaki od dvaju navedenih pristupa ima svoje prednosti i nedostatke. Pterionalni pristup starija je i sigurnija metoda pa je preporučena ukoliko kirurg nije siguran koji pristup upotrijebiti (10). Nadalje, raznolikost kutova pristupa mnogo je veća u pterionalnoj nego u supraorbitalnoj *keyhole* kraniotomiji (9). Pterionalni je pristup metoda izbora u slučajevima masivnog subarahnoidnog krvarenja, edema mozga i povišenog intrakranijskog tlaka, za koje supraorbitalni *keyhole* pristup najčešće nije pogodan (9, 10). Ipak, pterionalni je pristup opsežniji, dugotrajniji i invazivniji od supraorbitalnog *keyhole* pristupa (9). Pri pterionalnoj je kraniotomiji mnogo veća izloženost moždanog tkiva vanjskom nefiziološkom okruženju kao što je zrak, irigacijsko sredstvo i pokrovni materijal (8). Osim toga, nakon pterionalnog pristupa mnogo su češći i ozbiljniji kozmetski problemi prethodno navedeni u tekstu. Supraorbitalni *keyhole* pristup uključuje minimalnu izloženost mozga zraku i popratnoj kirurškoj traumi, retrakcija mozga pri tom je zahvatu minimalna i kozmetski su problemi

rijetki, a sve navedeno značajno smanjuje komplikacije zbog kirurškog pristupa i skraćuje vrijeme hospitalizacije (8). Ipak, supraorbitalna *keyhole* kraniotomija ima ograničenu veličinu kirurškog prostora, što može narušiti vizualizaciju i kut pristupa i ograničiti manipulaciju kirurškim instrumentima (9). Također, nakon tako učinjenog zahvata potrebno je učiniti dodatnu kranioplastiku kraniotomijskog defekta, a u slučaju otvaranja frontalnog paranazalnog sinusa i plastiku i okluziju sinusa kako bi se spriječila moguća komunikacija nosne šupljine s endokranijskim prostorom.

## 2. CILJ

Cilj je ovoga istraživanja usporediti skupine ispitanika liječenih jednim od dvaju kirurških postupaka u liječenju aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije, pterionalnim pristupom i supraorbitalnim *keyhole* pristupom, na temelju istraživanih pokazatelja i, na temelju te usporedbe, donijeti zaključke o mogućoj povezanosti istraživanih pokazatelja i potencijalnim prednostima i nedostacima jednog u odnosu na drugi proučavani kirurški postupak.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Provedeno je istraživanje povijesno kohortno istraživanje (11).

#### **3.2. Ispitanici**

Istraživanje je provedeno u Klinici za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBC Osijek), tijekom ožujka, travnja i svibnja 2016. godine, uz suglasnost predstojnika Klinike i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Ispitanici u ovom istraživanju pacijenti su Klinike za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek s radiološki potvrđenom aneurizmom prednje cerebralne cirkulacije, koji su liječeni jednim od dvaju navedenih kirurških pristupa u desetogodišnjem razdoblju od 2006. do 2015. godine i čiji su medicinski zapisi bili dostupni u trenutku prikupljanja podataka.

Materijal za istraživanje bili su medicinski zapisi svih ispitanika, prikupljeni iz pismohrane Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek. U istraživanje je uključeno ukupno 116 ispitanika (82,3 %) od njih 141 koji su bili liječeni jednim od dvaju navedenih kirurških pristupa. Preostalih 25 (17,7 %) ispitanika nije moglo biti uključeno u istraživanje zbog nedostatnih medicinskih zapisa u vremenu prikupljanja materijala.

#### **3.3. Metode**

Svi su ispitanici bili podijeljeni u dvije skupine, ovisno o kirurškom pristupu kojim su liječeni. Istraživani pokazatelji ispitanika bili su dob, spol, lokalizacija aneurizme, kliničko stanje pri prijemu, opsežnost mogućeg SAH-a, moguće popratne bolesti u anamnezi, vrijeme proteklo od rupture do prijema (ako je aneurizma rupturirala), vrijeme i način operacije, moguće komplikacije za vrijeme operacije i poslijeoperacijskog liječenja te uspješnost



liječenja godinu dana nakon operacije. Svi podatci retrospektivno su preuzeti iz medicinskih zapisa pismohrane Klinike za neurokirurgiju KBC-a Osijek.

Lokalizacija aneurizmi ispitanika utvrđena je na temelju učinjene radiološke obrade uz pomoć jedne ili više metoda (CTA, MRA ili DSA) i priloženog radiološkog nalaza.

Kliničko stanje ispitanika pri prijemu izraženo je brojčano, kao bodovna vrijednost utemeljena na Glasgowskoj ljestvici kome (engl. *Glasgow Coma Scale*) (GCS) i Ljestvici Svjetske udruge neurokirurških društava (engl. *World Federation of Neurosurgical Societies scale*) (WFNS). Glasgowskom ljestvicom kome boduju se tri sastavnice: otvaranje očiju, od 4 (spontano otvaranje očiju) do 1 (bez otvaranja očiju), motorički odgovor, od 6 (izvršavanje naloga) do 1 (bez odgovora) i govor, od 5 (spontani govor) do 1 (bez odgovora) (5). Ljestvicom Svjetske udruge neurokirurških društava boduju se prethodno utvrđeni GCS i težina mogućeg neurološkog deficita, od 1 (GCS = 15, neurološki deficit odsutan) do 5 (GCS = 3 – 6, neurološki deficit prisutan ili odsutan) (1).

Opsežnost mogućeg SAH-a izražena je brojčano, kao bodovna vrijednost utemeljena na Hunt-Hessovoj ljestvici (HH) i Fisherovoj ljestvici (FISHER). Hunt-Hessovom ljestvicom boduju se prisutnost i težina simptoma, stanje svijesti te prisutnost i težina neurološkog deficita, od 0 (nerupturirana aneurizma) do 5 (duboka koma, decerebracijska rigidnost) (1). Fisherovom ljestvicom boduju se prisutnost krvi u subarahnoidnom prostoru, njezina količina i mogući prodor krvi u moždani parenhim ili moždane klijetke, od 1 (bez SAH-a) do 4 (difuzni SAH ili bez SAH-a s prisutnim ICH ili IVH) (1).

Moguće popratne bolesti u anamnezi izražene su kategorički, uz podjelu u tri veće kategorije: kardiovaskularne (KV) bolesti, neurološke (N) bolesti i ostale značajne bolesti (OZB). U svaku od navedenih kategorija bile su uključene najčešće popratne bolesti iz te kategorije. U kardiovaskularne bolesti bile su uključene arterijska hipertenzija, aritmije, trombotski poremećaji, dislipidemije, kardiomiopatije, ishemijska bolest srca, ateroskleroza, anemije i prethodne kardiovaskularne operacije. U neurološke bolesti bile su uključene epilepsija, prethodna kranio-cerebralna ili spinalna trauma, edem mozga, hidrocefalus, prethodne ili postojeće cerebrovaskularne bolesti (aneurizme, arteriovenske malformacije, cerebrovaskularni inzulti, stenoze moždanih arterija), prethodne ili postojeće novotvorine središnjeg živčanog sustava, prethodni neurološki deficiti, degenerativne bolesti živčanog sustava, ostale neuropatije, prethodni neurokirurški zahvati, prethodne ili postojeće infekcije središnjeg živčanog sustava i psihičke bolesti. U ostale značajne bolesti bile su uključene

endokrinološke bolesti (npr. *diabetes mellitus*, hipertireoza, hipotireoza, osteoporoza), bolesti dišnog sustava (npr. kronična opstruktivna plućna bolest – KOPB), bolesti probavnog sustava (npr. ulkusi želuca i duodenuma, kronične upalne bolesti), infekcije svih organskih sustava osim središnjeg živčanog sustava, novotvorine svih organskih sustava osim središnjeg živčanog sustava, trudnoća, prethodne operacije svih organskih sustava osim središnjeg živčanog sustava, oštećenja jetrene i bubrežne funkcije i ostale kronične sistemske bolesti (npr. reumatoidni artritis).

Vrijeme operacije podijeljeno je na dvije kategorije, ranu (do 2 dana od rupture aneurizme) i kasnu operaciju (nakon 2 dana od rupture aneurizme).

Moguće komplikacije za vrijeme operacije i poslijeoperacijskog liječenja izražene su kategorički, uz podjelu u tri veće kategorije: neurološke (N) komplikacije, infekcijske (INF) komplikacije i ostale značajne komplikacije (OZK). U svaku od navedenih kategorija bile su uključene najčešće komplikacije iz te kategorije. U neurološke komplikacije bile su uključene komplikacije SAH-a, hidrocefalus, edem mozga, ishemijske promjene mozga, pneumocefalus, neurološki deficiti koji nisu bili prisutni prije operacije, psihičke promjene, pogoršanja stanja svijesti, epilepsija koja nije bila prisutna prije operacije i intraoperacijska ruptura aneurizme. U infekcijske komplikacije bile su uključene infekcije središnjeg živčanog sustava (npr. meningitis, apsces mozga, infekcije drenažnih katetera), infekcije operacijske rane i infekcije ostalih organa i organskih sustava (npr. uroinfekcija, pneumonija, sepsa). U ostale značajne komplikacije bile su uključene komplikacije dugotrajnog ležanja (npr. dekubitus, duboka venska tromboza), komplikacije povezane s ranom (npr. likvoreja, hematomi, higromi, poslijeoperacijski defekti koštanog reznja i mekog oglavka), kardiorespiratorne komplikacije (npr. kardijalni arrest, respiratorna insuficijencija, hipotenzija, hipertenzivne krize, pneumotoraks), renalne komplikacije (npr. renalna insuficijencija) i multiorgansko zatajenje.

Uspješnost liječenja godinu dana nakon operacije izražena je kao broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici ishoda (engl. *Glasgow Outcome Scale, GOS*) (GOS) kojom se boduju težina mogućeg neurološkog i psihičkog deficita i sposobnost za samostalan život i rad, od 5 (lakša nesposobnost, bez ili s minimalnim neurološkim i psihičkim deficitom) do 1 (smrtni ishod) (12).

### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci deskriptivno su prikazani apsolutnim i relativnim frekvencijama, a numerički podatci opisani su medijanom i granicama intrakvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli testirane su hi-kvadrat testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t-testom ili Mann-Whitneyevim U testom ovisno o normalnosti raspodjele varijabli. Povezanost je procijenjena Spearmanovim koeficijentom korelacije ( $\rho$ ). Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti namještena je na  $\alpha = 0,05$ .

Podatci su statistički analizirani uporabom informatičkog programa SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) (13).

#### 4. REZULTATI

Od 116 ispitanika koji su bili uključeni u istraživanje, 83 (71,6 %) liječeno je pterionalnim pristupom, a 33 (28,4 %) liječeno je supraorbitalnim *keyhole* pristupom.

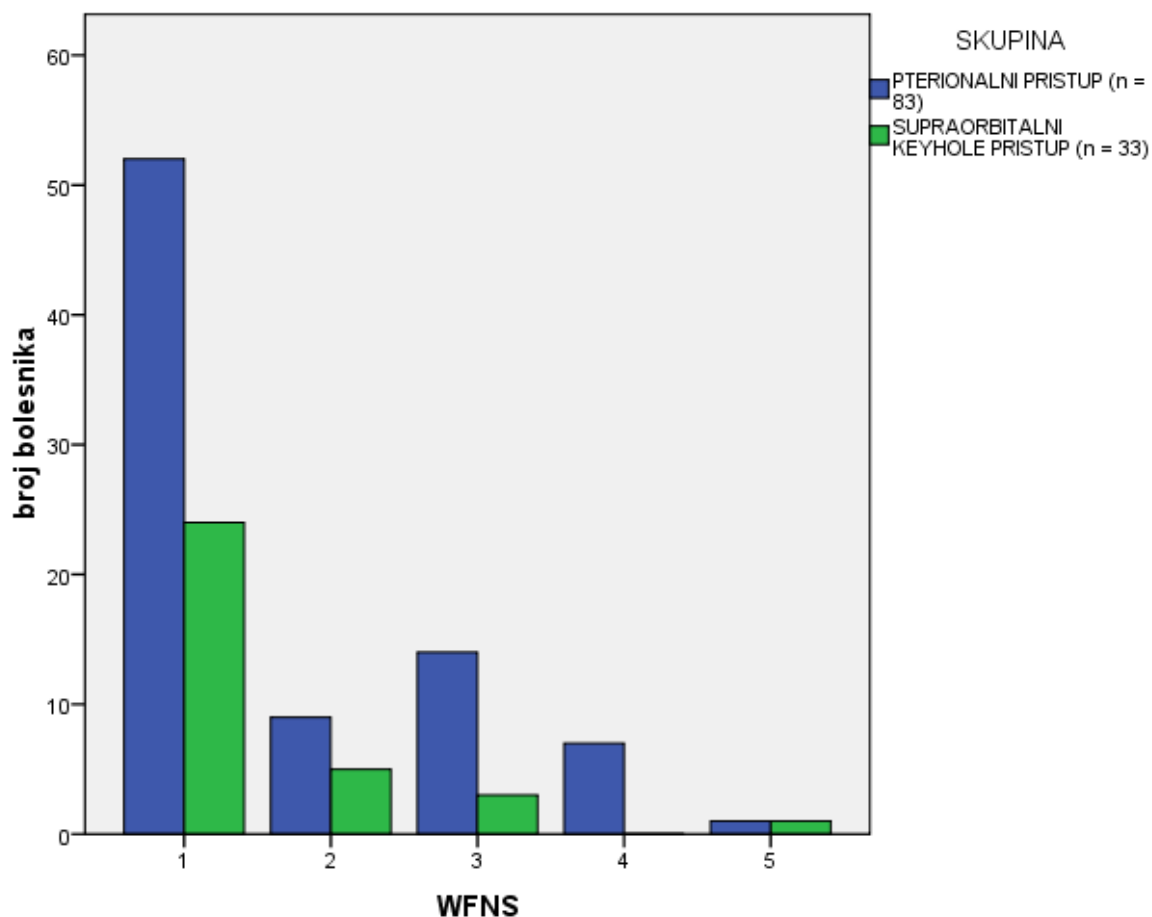
Tablica 1. prikazuje podatke o dobi, spolu i broju bodova prema Glasgowskoj ljestvici kome (GCS) ispitanika obiju skupina. Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na analizirana obilježja između ispitivanih skupina (Tablica 1.).

**Tablica 1. Obilježja ispitanika (N = 116)**

Obilježje	Svi	Pterionalni pristup (n = 83)	Supraorbitalni <i>keyhole</i> pristup (n = 33)	Vrijednost testa	Stupnjevi slobode (df)	p
<b>Dob godine</b>	56 (50,5 – 62)*	55 (50 – 62)*	58 (51 – 62,5)*	t = - 0,924	114	0,357 <sup>†</sup>
<b>Spol n (%), M : Ž</b>	38 (32,8): 78 (67,2)	24 (28,9): 59 (71,1)	14 (42,4): 19 (57,6)	$\chi^2 = 1,956$	1	0,162 <sup>‡</sup>
<b>GCS<sup>§</sup></b>	15 (14 – 15)*	15 (14 – 15)*	15 (14 – 15)*	z = - 0,627	12	0,530 <sup>l</sup>

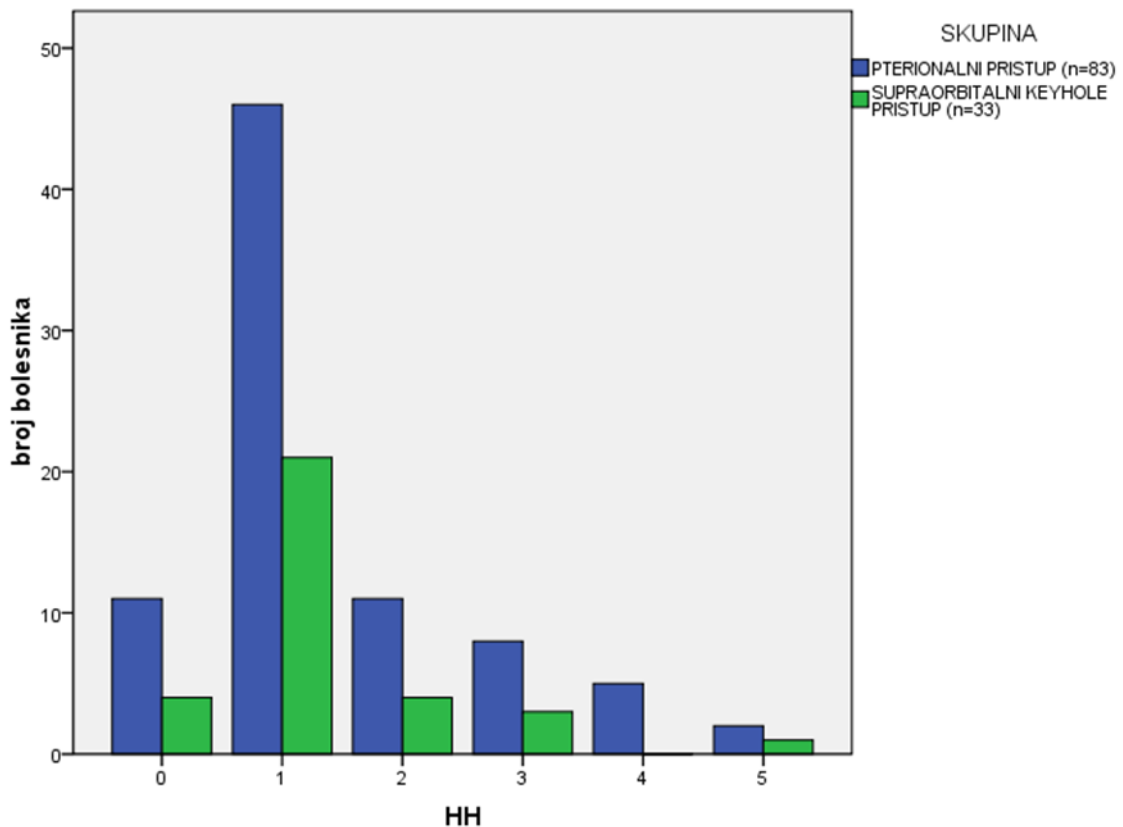
\* medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup>t test; <sup>‡</sup> $\chi^2$  test; <sup>§</sup>broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici kome; <sup>l</sup>Mann-Whitneyev U test

Slika 1. prikazuje raspodjelu ispitanika s obzirom na broj bodova prema Ljestvici Svjetske udruge neurokirurških društava (WFNS). Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na WFNS između ispitivanih skupina (Slika 1.).



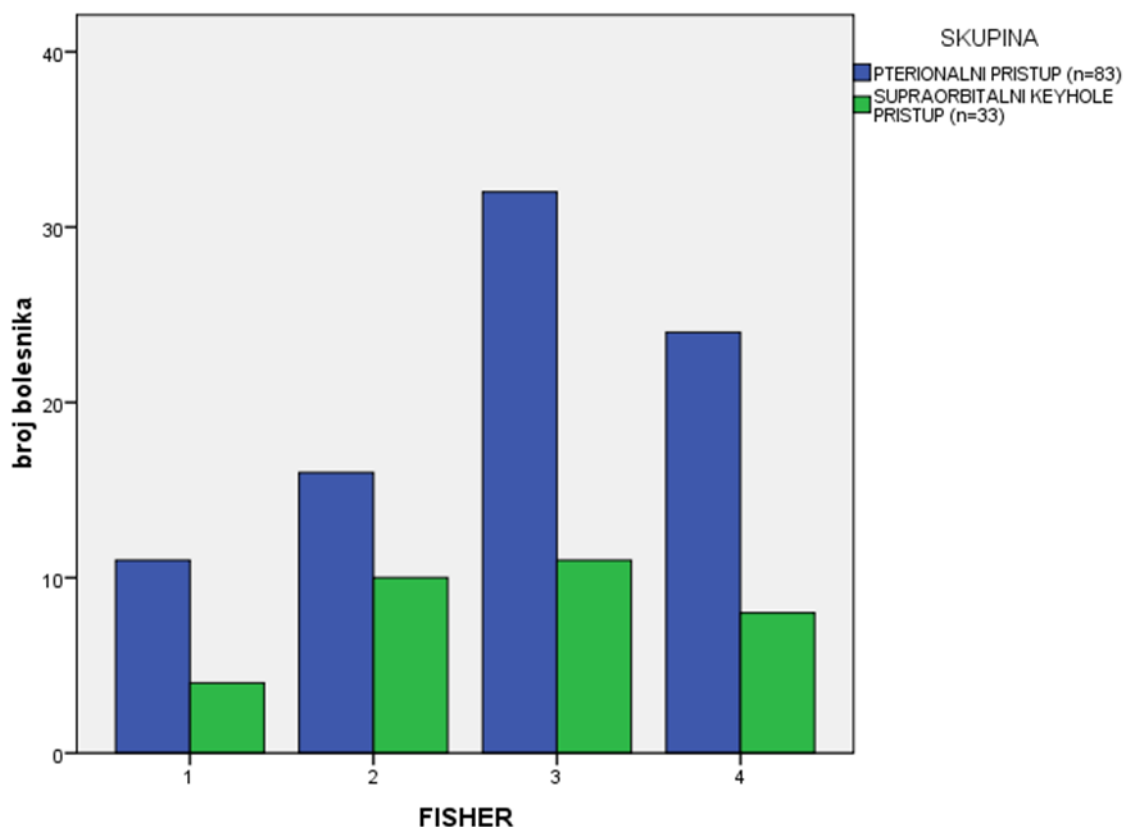
Slika 1. Raspodjela ispitanika s obzirom na broj bodova prema Ljestvici Svjetske udruge neurokirurških društava (WFNS) u skupinama bolesnika s obzirom na primijenjeni pterionalni ili supraorbitalni *keyhole* pristup liječenju;  $\chi^2 = 4,943$ ,  $p = 0,293$  ( $\chi^2$  test), stupnjevi slobode = 4 ( $\chi^2$  test)

Slika 2. prikazuje raspodjelu ispitanika s obzirom na broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici (HH) u skupinama ispitanika s obzirom na primijenjeni pterionalni ili supraorbitalni *keyhole* pristup liječenju. Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na HH između ispitivanih skupina (Slika 2.).



Slika 2. Raspodjela ispitanika s obzirom na broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici (HH) u skupinama bolesnika s obzirom na primijenjeni pterionalni ili supraorbitalni *keyhole* pristup liječenju;  $\chi^2 = 2,353$ ,  $p = 0,798$  ( $\chi^2$  test), stupnjevi slobode = 5 ( $\chi^2$  test)

Slika 3. prikazuje raspodjelu ispitanika s obzirom na broj bodova prema Fisherovoj ljestvici (FISHER) u skupinama ispitanika s obzirom na primijenjeni pterionalni ili supraorbitalni *keyhole* pristup liječenju. Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na FISHER između ispitivanih skupina (Slika 3.).



Slika 3. Raspodjela ispitanika s obzirom na broj bodova prema Fisherovoj ljestvici (FISHER) u skupinama bolesnika s obzirom na primijenjeni pterionalni ili supraorbitalni *keyhole* pristup liječenju;  $\chi^2 = 1,665$ ,  $p = 0,645$  ( $\chi^2$  test), stupnjevi slobode = 3 ( $\chi^2$  test)

Tablica 2. prikazuje podatke o lokalizaciji aneurizmi u objema skupinama ispitanika. Razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na lokalizaciju aneurizmi u ispitivanim skupinama prisutna je kod ispitanika s aneurizmom ACoA, kao i kod ispitanika s aneurizmom lijeve ACM (Tablica 2.). Utvrđena je statistički značajna razlika između ispitivanih skupina u raspodjeli ispitanika s aneurizmom ACoA (Tablica 2.).



Tablica 2. Lokalizacija aneurizmi (N = 116)

Lokalizacija aneurizme	Svi	Pterionalni pristup (n = 83)	Supraorbitalni <i>keyhole</i> pristup (n = 33)	Vrijednost testa	Stupnjevi slobode (df)	<i>p</i>
<b>ACoA*</b> n (%)	46 (39,7)	28 (33,7)	18 (54,5)	$\chi^2 = 4,273$	1	0,039 <sup>†</sup>
<b>desna ACM<sup>‡</sup></b> n (%)	34 (29,3)	25 (30,1)	9 (27,3)	$\chi^2 = 0,092$	1	0,761 <sup>†</sup>
<b>lijeva ACM<sup>‡</sup></b> n (%)	18 (15,5)	16 (19,3)	2 (6,1)	$\chi^2 = 3,146$	1	0,076 <sup>†</sup>
<b>desna ACI<sup>§</sup></b> n (%)	8 (6,9)	7 (8,4)	1 (3,0)	$\chi^2 = 1,074$	1	0,300 <sup>†</sup>
<b>lijeva ACI<sup>§</sup></b> n (%)	6 (5,2)	5 (6,0)	1 (3,0)	$\chi^2 = 0,431$	1	0,511 <sup>†</sup>
<b>desna ACA<sup>¶</sup></b> n (%)	2 (1,7)	2 (2,4)	0 (0)	$\chi^2 = 0,809$	1	0,368 <sup>†</sup>
<b>lijeva ACA<sup>¶</sup></b> n (%)	2 (1,7)	1 (1,2)	1 (3,0)	$\chi^2 = 0,464$	1	0,496 <sup>†</sup>
<b>desna ACoP<sup>¶</sup></b> n (%)	4 (3,4)	2 (2,4)	2 (6,1)	$\chi^2 = 0,945$	1	0,331 <sup>†</sup>
<b>lijeva ACoP<sup>¶</sup></b> n (%)	4 (3,4)	4 (4,8)	0 (0)	$\chi^2 = 1,647$	1	0,199 <sup>†</sup>

\* *a. communicans anterior*, prednja komunikantna arterija; <sup>†</sup> $\chi^2$  test; <sup>‡</sup>*a. cerebri media*, srednja moždana arterija; <sup>§</sup>*a. carotis interna*, unutarnja karotidna arterija; <sup>¶</sup>*a. cerebri anterior*, prednja moždana arterija; <sup>¶</sup>*a. communicans posterior*, stražnja komunikantna arterija

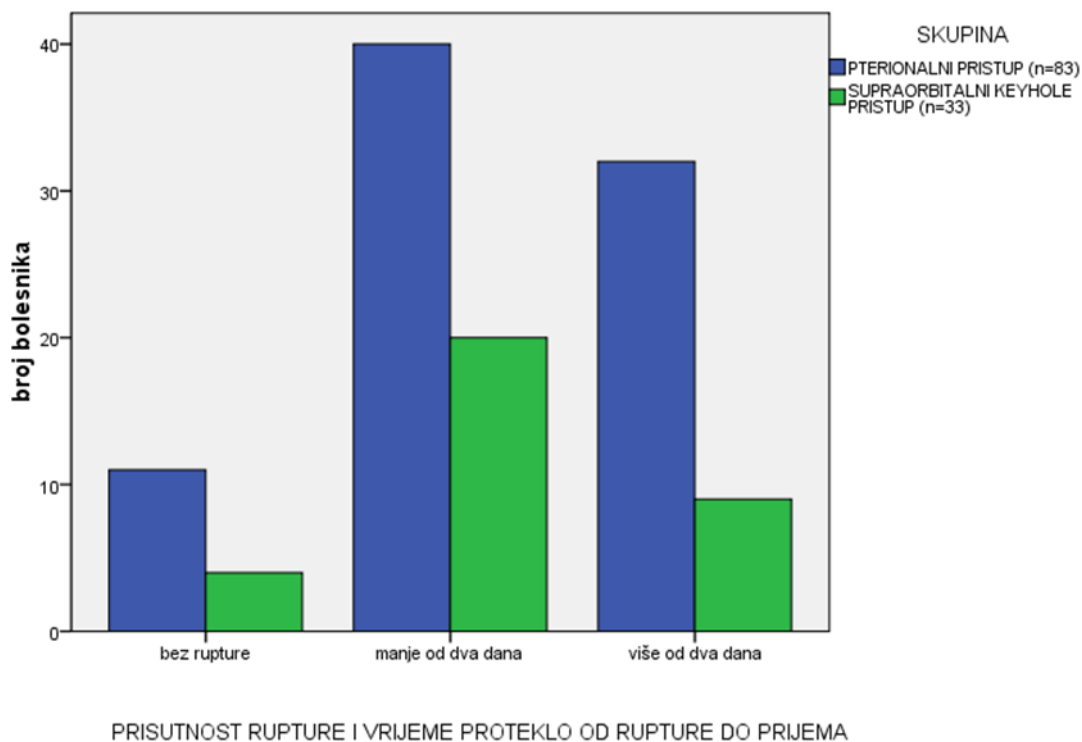
Tablica 3. prikazuje podatke o popratnim bolestima u anamnezi ispitanika obiju skupina. Najčešća kardiovaskularna (KV) popratna bolest među ispitanicima bila je arterijska hipertenzija (n = 44), najčešća neurološka (N) popratna bolest prethodna ili postojeća cerebrovaskularna patologija (n = 11), a najčešće bolesti među ostalim značajnim bolestima (OZB) infekcije (n = 11) i *diabetes mellitus* (n = 8). Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na popratne bolesti i njihove moguće kombinacije između ispitivanih skupina (Tablica 3.).

Tablica 3. Popratne bolesti u anamnezi ispitanika

Popratna bolest	Svi	Pterionalni pristup (n = 83)	Supraorbitalni <i>keyhole</i> pristup (n = 33)	Vrijednost testa	Stupnjevi slobode (df)	<i>p</i>
<b>KV*</b> n (%)	81 (69,8)	57 (68,7)	24 (72,7)	$\chi^2 = 0,184$	1	0,668 <sup>†</sup>
<b>N<sup>‡</sup></b> n (%)	31 (26,7)	20 (24,1)	11 (33,3)	$\chi^2 = 1,029$	1	0,310 <sup>†</sup>
<b>OZB<sup>§</sup></b> n (%)	30 (25,9)	21 (25,3)	9 (27,3)	$\chi^2 = 0,048$	1	0,827 <sup>†</sup>
<b>ne postoji</b> n (%)	20 (17,2)	16 (19,3)	4 (12,1)	$\chi^2 = 2,806$	7	0,902 <sup>†</sup>
<b>samo KV*</b> n (%)	43 (37,1)	32 (38,6)	11 (33,3)			
<b>KV* i N<sup>‡</sup></b> n (%)	16 (13,8)	10 (12,1)	6 (18,2)			
<b>KV*, N<sup>‡</sup> i OZB<sup>§</sup></b> n (%)	7 (6,0)	5 (6,0)	2 (6,1)			
<b>KV* i OZB<sup>§</sup></b> n (%)	15 (12,9)	10 (12,1)	5 (15,2)			
<b>samo N<sup>‡</sup></b> n (%)	7 (6,0)	4 (4,8)	3 (9,1)			
<b>N<sup>‡</sup> i OZB<sup>§</sup></b> n (%)	1 (0,9)	1 (1,2)	0 (0,0)			
<b>samo OZB<sup>§</sup></b> n (%)	7 (6,0)	5 (6,0)	2 (6,1)			

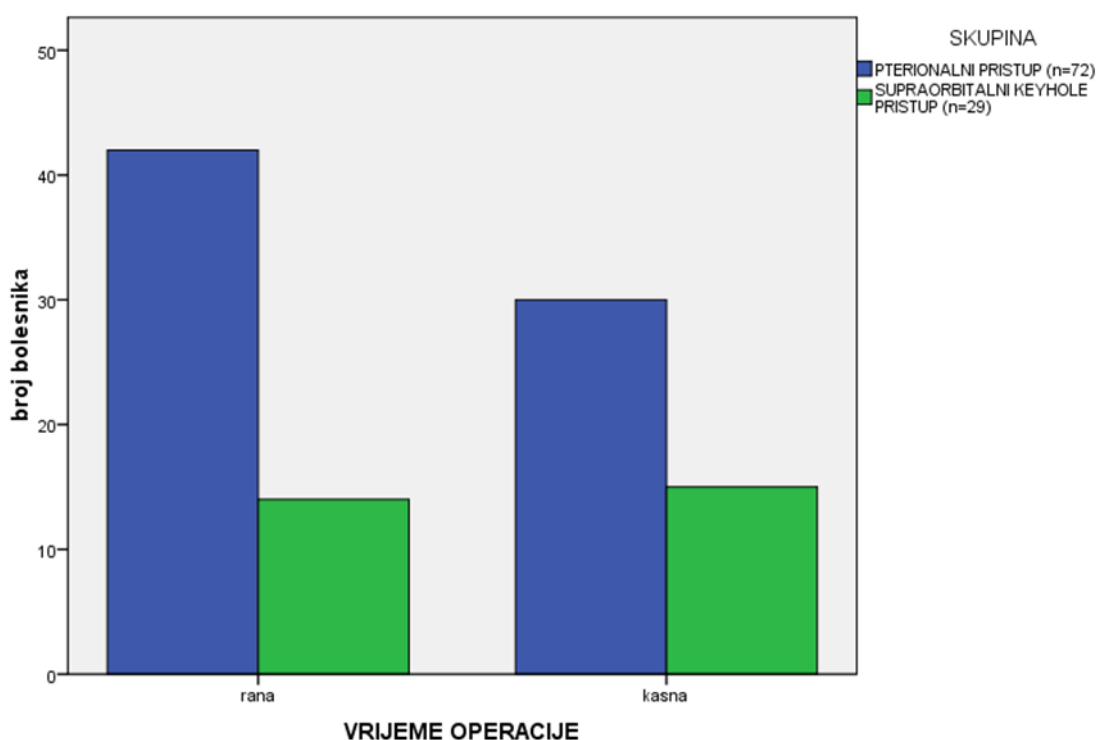
\*kardiovaskularna; <sup>†</sup> $\chi^2$  test; <sup>‡</sup>neurološka; <sup>§</sup>ostale značajne bolesti

Slika 4. prikazuje raspodjelu ispitanika s obzirom na prisutnost rupture aneurizme i vrijeme proteklo od rupture do prijema u objema skupinama. Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na navedena obilježja između ispitivanih skupina (Slika 4.).



Slika 4. Raspodjela ispitanika s obzirom na prisutnost rupture aneurizme i vrijeme proteklo od rupture do prijema u objema skupinama;  $\chi^2 = 1,577$ ,  $p = 0,455$  ( $\chi^2$  test), stupnjevi slobode = 2 ( $\chi^2$  test)

Slika 5. prikazuje raspodjelu ispitanika koji su imali potvrđenu rupturu aneurizme s obzirom na vrijeme operacije u skupinama s obzirom na primijenjeni pterionalni (n = 72) (71,3 %) ili supraorbitalni *keyhole* (n = 29) (28,7 %) pristup liječenju. Prisutna je razlika u brojčanoj raspodjeli ispitanika s obzirom na vrijeme operacije u ispitivanim skupinama (Slika 5.). Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na vrijeme operacije između ispitivanih skupina (Slika 5.).



Slika 5. Raspodjela ispitanika s rupturom aneurizme s obzirom na vrijeme operacije;  $\chi^2 = 0,847$ ,  $p = 0,358$  ( $\chi^2$  test), stupnjevi slobode = 1 ( $\chi^2$  test)

Tablica 4. prikazuje podatke o komplikacijama za vrijeme operacije i poslijeoperacijskog liječenja u objema skupinama ispitanika. Najčešća neurološka (N) komplikacija bili su neurološki deficiti koji nisu bili prisutni prije operacije ( $n = 12$ ), najčešća infekcijska (INF) komplikacija bio je meningitis ( $n = 10$ ), a najčešće ostale značajne komplikacije (OZK) bile su komplikacije dugotrajnog ležanja ( $n = 8$ ) i komplikacije povezane s ranom ( $n = 12$ ). Razlika između ispitivanih skupina u raspodjeli ispitanika s obzirom na komplikacije operacije ili poslijeoperacijskog liječenja prisutna je kod ispitanika s ostalim značajnim komplikacijama (OZK) (Tablica 4.). Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na komplikacije operacije ili poslijeoperacijskog liječenja između ispitivanih skupina (Tablica 4.).

Tablica 4. Komplikacije operacije ili poslijeoperativnog liječenja ispitanika

Komplikacija	Svi	Pterionalni pristup (n = 83)	Supraorbitalni <i>keyhole</i> pristup (n = 33)	Vrijednost testa	Stupnjevi slobode (df)	<i>p</i>
<b>N*</b> n (%)	28 (24,1)	17 (20,5)	11 (33,3)	2,130	1	0,144 <sup>†</sup>
<b>INF<sup>‡</sup></b> n (%)	27 (23,3)	16 (19,3)	11 (33,3)	2,612	1	0,106 <sup>†</sup>
<b>OZK<sup>§</sup></b> n (%)	25 (21,6)	14 (16,9)	11 (33,3)	3,786	1	0,052 <sup>†</sup>
<b>ne postoji</b> n (%)	66 (56,9)	51 (61,4)	15 (45,5)	$\chi^2 = 6,211$	7	0,515 <sup>†</sup>
<b>samo N*</b> n (%)	11 (9,5)	8 (9,6)	3 (9,1)			
<b>N* i INF<sup>‡</sup></b> n (%)	6 (5,2)	4 (4,8)	2 (6,1)			
<b>N*, INF<sup>‡</sup> i OZK<sup>§</sup></b> n (%)	8 (6,9)	3 (3,6)	5 (15,2)			
<b>N* i OZK<sup>§</sup></b> n (%)	3 (2,6)	2 (2,4)	1 (3,0)			
<b>samo INF<sup>‡</sup></b> n (%)	8 (6,9)	6 (7,2)	2 (6,1)			
<b>INF<sup>‡</sup> i OZK<sup>§</sup></b> n (%)	5 (4,3)	3 (3,6)	2 (6,1)			
<b>samo OZK<sup>§</sup></b> n (%)	9 (7,8)	6 (7,2)	3 (9,1)			

\*neurološka; <sup>†</sup> $\chi^2$  test; <sup>‡</sup>infekcijska; <sup>§</sup>ostale značajne komplikacije

Tablica 5. prikazuje raspodjelu ispitanika s obzirom na broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici ishoda (GOS) i broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici (HH) u cjelokupnom uzorku. Prisutna je statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na GOS i HH između navedenih skupina ispitanika (Tablica 5.).

**Tablica 5. Raspodjela ispitanika s obzirom na GOS\* i HH†**

GOS*	HH0‡ (n = 97)	HH1§ (n = 19)	Vrijednost testa	Stupnjevi slobode (df)	<i>p</i>
5 n (%)	70 (72,2)	10 (52,6)	$\chi^2 = 11,594$	4	0,021 <sup>1</sup>
4 n (%)	20 (20,6)	5 (26,3)			
3 n (%)	1 (1,0)	3 (15,8)			
2 n (%)	2 (2,1)	0 (0,0)			
1 n (%)	4 (4,1)	1 (5,3)			

\*broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici ishoda; †broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici; ‡skupina ispitanika čiji je HH bio od vrijednosti 0 do vrijednosti 2; §skupina ispitanika čiji je HH bio od vrijednosti 3 do vrijednosti 5; <sup>1</sup> $\chi^2$  test



Tablica 6. prikazuje Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ ) između obilježja ispitanika. Obilježja koja su uključena u ispitivanje korelacije su dob, GCS, WFNS, HH, FISHER i GOS ispitanika. Jaka korelacija prisutna je između GCS-a i WFNS-a, umjerena korelacija prisutna je između HH-a i GCS-a, između HH-a i WFNS-a, kao i između HH-a i FISHER-a, dok je slaba korelacija prisutna između GCS-a i GOS-a, između GCS-a i FISHER-a, kao i između WFNS-a i FISHER-a (Tablica 6.).

**Tablica 6. Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ ) između obilježja ispitanika**

Obilježje	dob $\rho$ ( $p$ )	GCS* $\rho$ ( $p$ )	WFNS <sup>†</sup> $\rho$ ( $p$ )	HH <sup>‡</sup> $\rho$ ( $p$ )	FISHER <sup>§</sup> $\rho$ ( $p$ )	GOS <sup>‡</sup> $\rho$ ( $p$ )
dob $\rho$ ( $p$ )	1,000	- 0,167 (0,073)	0,173 (0,064)	0,091 (0,334)	0,094 (0,316)	- 0,150 (0,108)
GCS* $\rho$ ( $p$ )	- 0,167 (0,073)	1,000	- 0,945 (0,000)	- 0,565 (0,000)	- 0,318 (0,001)	0,254 (0,006)
WFNS <sup>†</sup> $\rho$ ( $p$ )	0,173 (0,064)	- 0,945 (0,000)	1,000	0,597 (0,000)	0,320 (0,000)	- 0,193 (0,038)
HH <sup>‡</sup> $\rho$ ( $p$ )	0,091 (0,334)	- 0,565 (0,000)	0,597 (0,000)	1,000	0,551 (0,000)	- 0,169 (0,070)
FISHER <sup>§</sup> $\rho$ ( $p$ )	0,094 (0,316)	- 0,318 (0,001)	0,320 (0,000)	0,551 (0,000)	1,000	- 0,105 (0,263)
GOS <sup>‡</sup> $\rho$ ( $p$ )	- 0,150 (0,108)	0,254 (0,006)	- 0,193 (0,038)	- 0,169 (0,070)	- 0,105 (0,263)	1,000

\*broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici kome; <sup>†</sup>broj bodova prema Ljestvici Svjetskog neurokirurškog društva; <sup>‡</sup>broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici; <sup>§</sup>broj bodova prema Fisherovoj ljestvici; <sup>‡</sup>broj bodova prema Glasgowskoj ljestvici ishoda

## 5. RASPRAVA

Statističkom obradom podataka i uspoređivanjem rezultata uočene su sličnosti i razlike između promatranih obilježja ispitanika podijeljenih u dvije skupine s obzirom na kirurški pristup kojim su liječeni (pterionalni pristup i supraorbitalni *keyhole* pristup), a utvrđena je i korelacija između pojedinih obilježja.

Prisutna je razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na spol u cjelokupnom uzorku ovoga istraživanja (N = 116) (Tablica 1.). U uzorku je bilo značajno više žena (67,2 %) nego muškaraca (32,8 %). Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na spol između ispitivanih skupina. Udio muškaraca u skupini ispitanika liječenih supraorbitalnim *keyhole* pristupom (42,4 %) bio je nešto veći od onog u skupini ispitanika liječenih pterionalnim pristupom (28,9 %), no zbog ograničene veličine ispitivanog uzorka i činjenice da je dio ispitanika isključen iz istraživanja zbog nedostatnih medicinskih zapisa, tom se podatku nije pripisao značaj. Omjer žena i muškaraca u cjelokupnom uzorku ovoga istraživanja u skladu je s podacima iz literature koji navode kako su intrakranijske aneurizme dvaput učestalije kod žena nego kod muškaraca (3). Opsežna studija koju su proveli Zhao i suradnici iz 2014. godine pokazala je da omjer žena i muškaraca među ispitanicima s intrakranijskim aneurizmama iznosi 1,66, što bi otprilike odgovaralo podacima američke Zaklade za moždane aneurizme (engl. *Brain Aneurysm Foundation*) koji navode da omjer žena i muškaraca među pacijentima s intrakranijskim aneurizmama iznosi 3 : 2 (14, 15).

Medijan dobi svih ispitanika bio je 56, dok je kod ispitanika liječenih pterionalnim pristupom on iznosio 55, a kod ispitanika liječenih supraorbitalnim *keyhole* pristupom 58 (Tablica 1.). Sukladno tome, nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na dob između ispitivanih skupina. Navedeni su podatci u skladu s podacima iz literature koji navode da se intrakranijske aneurizme najčešće očituju od 40. do 60. godine života (3). U skladu je s navedenim i istraživanje u kojem su Zhao i suradnici utvrdili da je ruptura intrakranijalne aneurizme najčešća između 50. i 59. godine života (14).

Medijan GCS-a svih ispitanika bio je 15, a iste je vrijednosti bio i u objema ispitivanim skupinama (Tablica 1.). Sukladno tome, nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na GCS između ispitivanih skupina. Navedeni rezultati upućuju na to da je najveći broj ispitanika imao zadovoljavajući neurološki status pri prijemu.

Utvrđeno je da GCS ima jaku negativnu korelaciju s WFNS-om, što je i očekivano jer Ljestvica Svjetske udruge neurokirurških društava (engl. *World Federation of Neurosurgical Societies scale*) integrira GCS i prisutnost neurološkog deficita ispitanika (Tablica 6.). Negativna je korelacija prisutna jer WFNS raste kako se GCS smanjuje.

Nadalje, utvrđeno je kako GCS ima umjerenu negativnu korelaciju s HH-om, što je također očekivano jer s porastom opsežnosti SAH-a najčešće raste i HH te je neurološki status ispitanika lošiji pa se zbog toga GCS smanjuje (Tablica 6.). Također, utvrđena je i slaba negativna korelacija GCS-a s FISHER-om, što je u skladu s očekivanjima jer s porastom opsežnosti SAH-a raste i FISHER, a tada se, kao i u prethodnom slučaju, GCS najčešće smanjuje (Tablica 6.). Razlika između jačine korelacije GCS-a s HH-om i jačine korelacije GCS-a s FISHER-om može se objasniti činjenicom da se Hunt-Hessovom ljestvicom za procjenu opsežnosti SAH-a boduju klinički i neurološki status, dok se Fisherovom ljestvicom za procjenu opsežnosti SAH-a boduje samo opsežnost SAH-a vidljiva na CT snimci mozga. Stoga je očekivano da GCS jače korelira s HH-om nego s FISHER-om jer se HH, kao i GCS, odnosi na klinički i neurološki status, a ne na radiološki nalaz.

Naposlijetku, utvrđena je slaba korelacija GCS-a s GOS-om, što je također očekivano (Tablica 6.). Nepostojanje jače korelacije između dvaju navedenih pokazatelja može se objasniti činjenicom da je GCS pacijenta pri prijemu često zadovoljavajuć, ali komplikacije tijekom operacije ili poslijeoperacijskog liječenja mogu utjecati na uspješnost oporavka. Stoga je razložno to što GCS ima samo slabu korelaciju s GOS-om.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na WFNS između ispitivanih skupina (Slika 1.). Najveći je broj ispitanika imao WFNS vrijednosti 1 ( $n = 76$ ), što govori da je najveći broj ispitanika pri prijemu imao zadovoljavajuć neurološki status, a što je u skladu s prethodno navedenom jakom negativnom korelacijom između GCS-a i WFNS-a. Utvrđeno je da WFNS ima umjerenu korelaciju s HH-om, kao i slabu korelaciju s FISHER-om, što je i očekivano s obzirom na prethodno navedene korelacije.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na HH između ispitivanih skupina (Slika 2.). Najveći je broj ispitanika imao HH vrijednosti 1 ( $n = 67$ ), što govori da je kliničko stanje većine ispitanika bilo zadovoljavajuće. Iako je najpovoljnija HH vrijednost 0, činjenica da je najveći broj ispitanika imao rupturiranu aneurizmu pri prijemu ( $n = 101$ ) govori u prilog tome da će većina ispitanika imati HH veći od 0. Također, utvrđeno je i da HH ima umjereno jaku korelaciju s FISHER-om, što je i

očekivano jer obje ljestvice procjenjuju opsežnost SAH-a, iako se jedna temelji na kliničkom, a druga na radiološkom nalazu.

Nije prisutna statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na FISHER između ispitivanih skupina (Slika 3.). Najveći je broj ispitanika imao FISHER vrijednosti 3 ( $n = 43$ ), što govori da je kod većine ispitanika bila prisutna ruptura aneurizme s opsežnim SAH-om koji je na radiološkoj snimci bio deblji od 1 mm.

Prisutna je razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na lokalizaciju aneurizme u ispitivanim skupinama u slučaju ispitanika koji su imali aneurizmu ACoA ili lijeve ACM (Tablica 2.). U skupini liječenoj pterionalnim pristupom bilo je 33,7 % ispitanika s aneurizmom ACoA, dok je njihov udio u skupini liječenoj supraorbitalnim *keyhole* pristupom bio 54,5 %. Nadalje, u skupini liječenoj pterionalnim pristupom bilo je 19,3 % ispitanika s aneurizmom lijeve ACM, dok je njihov udio u skupini liječenoj supraorbitalnim *keyhole* pristupom bio 6,1 %. Iako je u slučaju aneurizmi obiju navedenih arterija utvrđena razlika u raspodjeli ispitanika u ispitivanim skupinama, statistički značajna razlika između ispitivanih skupina utvrđena je samo u raspodjeli ispitanika koji su imali aneurizmu ACoA ( $\chi^2$  test,  $p = 0,039$ ) (Tablica 2.). Navedena statistički značajna razlika mogla bi se objasniti činjenicom koju su utvrdili Wongsirisuwan i suradnici, a to je da je supraorbitalnim *keyhole* pristupom najprikladnije liječiti aneurizme ACoA i ACA zbog njihove lokalizacije (9). Razlika u raspodjeli ispitanika koji su imali aneurizmu lijeve ACM u ispitivanim skupinama mogla bi se objasniti činjenicom koju su utvrdili HS Park i suradnici, kako se supraorbitalnim *keyhole* pristupom teže pristupa aneurizmama ACM i ACoP pa je za njihovo liječenje prikladniji pterionalni pristup (8). Nije utvrđena značajnija razlika u raspodjeli ispitanika s aneurizmama ostalih arterija prednje cerebralne cirkulacije u ispitivanim skupinama, kao ni statistički značajna razlika u raspodjeli tih ispitanika između ispitivanih skupina (Tablica 2.).

Nije prisutna statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na skupine popratnih bolesti u anamnezi i njihove moguće kombinacije između ispitivanih skupina (Tablica 3.). Utvrđeno je da je najčešća kardiovaskularna popratna bolest među ispitanicima bila arterijska hipertenzija ( $n = 44$ ), što govori u prilog tome da je arterijska hipertenzija jedan od najvažnijih rizičnih čimbenika koji pogoduje razvoju aneurizmi intrakranijskih krvnih žila (3). Nadalje, utvrđeno je da je najčešća neurološka popratna bolest među ispitanicima bila prethodna ili postojeća cerebrovaskularna patologija ( $n = 11$ ), što govori u prilog tome da aneurizme češće nastaju kod osoba koje u anamnezi imaju drugu cerebrovaskularnu

patologiju, najčešće arteriovensku malformaciju (3). Naposljetku, utvrđeno je da je jedna od češćih popratnih bolesti iz skupine ostalih značajnih bolesti među ispitanicima bio *diabetes mellitus* ( $n = 8$ ), što govori da se i on može smatrati jednim od rizičnih čimbenika za nastanak intrakranijskih aneurizmi.

Nije prisutna statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na prisutnost rupture aneurizme i vrijeme proteklo od rupture do prijema između ispitivanih skupina (Slika 4.). Najveći broj ispitanika imao je prisutnu rupturu aneurizme i vrijeme koje je proteklo od rupture do prijema manje od 2 dana, što ih je činilo kandidatima za ranu operaciju.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na vrijeme operacije između ispitivanih skupina (Slika 5.). Veći broj ispitanika bio je podvrgnut ranoj operaciji ( $n = 56$ ), što govori da je postojala tendencija izvođenja rane operacije, pod uvjetom da je za ispitanike utvrđeno da im je kliničko stanje adekvatno za operativni zahvat koji slijedi i da je od rupture aneurizme do prijema prošlo manje od 2 dana. U prilog ranoj operaciji govori i istraživanje koje su proveli Dorhout Mees i suradnici, kojim je dokazano da je liječenje aneurizme provedeno nakon 10 ili više dana proteklih od rupture aneurizme povezano s lošijim ishodom liječenja, neovisno o primjenjivanoj operacijskoj metodi (16). Kasnoj operaciji bili su podvrgnuti oni ispitanici kojima je vrijeme proteklo od rupture aneurizme do prijema bilo dulje od 2 dana i oni za koje je procijenjeno da im kliničko stanje pri prijemu nije adekvatno za ranu operaciju.

Prisutna je razlika raspodjele ispitanika koji su imali ostale značajne komplikacije između ispitivanih skupina (Tablica 4.). U skupini liječenoj pterionalnim pristupom bilo je 16,9 % ispitanika koji su imali ostale značajne komplikacije, dok ih je u skupini liječenoj supraorbitalnim *keyhole* pristupom bilo 33,3 %. To bi se moglo objasniti činjenicom da su u ostale komplikacije svrstane i komplikacije vezane za ranu, koje bi u ispitanika liječenih supraorbitalnim *keyhole* pristupom mogle biti češće jer taj pristup podrazumijeva uži prostor i kompleksniji pristup ciljanoj aneurizmi pa je sukladno tome veća mogućnost da dođe do komplikacija povezanih s ranom nego pri pterionalnom pristupu. Nije prisutna razlika raspodjele ispitanika svrstanih u ostale skupine komplikacija i moguće kombinacije tih skupina u ispitivanim skupinama. Sukladno tome, nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na skupine komplikacija i njihove moguće kombinacije između ispitivanih skupina (Tablica 4.). Utvrđeno je da je najčešća neurološka komplikacija među ispitanicima bio neurološki deficit koji nije bio prisutan prije operacije ( $n = 12$ ), što je i

očekivano jer kirurški postupci i dalje donekle narušavaju fiziološke uvjete i homeostazu mozga. Nadalje, utvrđeno je da je najčešća infekcijska komplikacija među ispitanicima bio meningitis ( $n = 10$ ), što je također očekivano jer se tijekom kirurškog pristupa otvara lubanjska šupljina i narušava integritet svih struktura od kože do *dure mater*, a ta je kirurška rana, kao i svaka druga, otvoren put uzročnicima moguće infekcije. Naposljetku, utvrđeno je i da su najznačajnije komplikacije iz skupine ostalih značajnih komplikacija bile komplikacije dugotrajnog ležanja ( $n = 8$ ) i komplikacije povezane s ranom ( $n = 12$ ), što je također očekivano jer su to i inače najčešće opće komplikacije kirurškog liječenja.

Prisutna je razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na GOS i HH u cjelokupnom uzorku, neovisno o primijenjenom kirurškom pristupu liječenju. Ispitanici su u ovom izračunu s obzirom na HH podijeljeni u dvije skupine, HH0, koju čine ispitanici s HH-om od 0 do 2 ( $n = 97$ ) (83,6 %) i HH1, koju čine ispitanici s HH-om od 3 do 5 ( $n = 19$ ) (16,4 %) (Tablica 5.). Utvrđena je statistički značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na GOS i HH između prethodno navedenih skupina ( $\chi^2$  test,  $p = 0,021$ ) (Tablica 5.). Utvrđena razlika govori u prilog tome kako je HH pri prijemu najvažniji prognostički čimbenik u liječenju pacijenata s intrakranijskom aneurizmom i, najčešće, SAH-om, neovisno o načinu kirurškog liječenja. Navedeno su u svom istraživanju potvrdili i Lantigua i suradnici u čijem je ispitanom uzorku smrtnost ispitanika s HH vrijednostima 1 do 2 bila 3 %, onih s HH 3 bila je 9 %, onih s HH vrijednosti 4 bila je 24 %, a onih s HH vrijednosti 5 čak 71 % (17). Dakle, pacijenti koji su pri prijemu imali HH od 3 do 5 predstavljali su više od 90 % onih sa smrtnim ishodom (17).

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata provedenog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na spol između ispitivanih skupina, iako je udio muških ispitanika u skupini liječenoj supraorbitalnim *keyhole* pristupom nešto veći od onog u skupini liječenoj pterionalnim pristupom,
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na dob između ispitivanih skupina,
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na kliničko stanje pri prijemu (GCS, WFNS, HH i FISHER) između ispitivanih skupina,
- značajna razlika između ispitivanih skupina postoji u raspodjeli ispitanika s aneurizmom ACoA (kojih je više u skupini liječenoj supraorbitalnim *keyhole* pristupom), a postoji i određena razlika u raspodjeli ispitanika s aneurizmom lijeve ACM (kojih je više u skupini liječenoj pterionalnim pristupom),
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na skupine popratnih bolesti u anamnezi i njihove moguće kombinacije između ispitivanih skupina,
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na prisutnost rupture i vrijeme proteklo od rupture do prijema između ispitivanih skupina,
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s rupturiranom aneurizmom s obzirom na vrijeme operacije između ispitivanih skupina,
- ne postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na skupine komplikacija operacije i poslijeoperacijskog liječenja i njihove moguće kombinacije, iako postoji određena razlika u raspodjeli ispitanika koji su imali ostale značajne komplikacije između ispitivanih skupina,
- postoji značajna razlika u raspodjeli ispitanika s obzirom na kliničko stanje procijenjeno Hunt-Hessovom ljestvicom i ishod liječenja u cjelokupnom uzorku, neovisno o primijenjenom kirurškom pristupu liječenju, odnosno broj bodova prema Hunt-Hessovoj ljestvici (HH) pouzdan je pokazatelj uspješnosti kirurškog liječenja,
- pterionalni pristup i supraorbitalni *keyhole* pristup ravnopravne su operacijske metode u liječenju aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije te se odluka o odabiru pristupa treba temeljiti na individualnoj procjeni i preferenciji operatera,

- ishod liječenja bolesnika s aneurizmom prednje cerebralne cirkulacije ne ovisi o primijenjenom kirurškom pristupu, odnosno obje su kirurške metode liječenja podjednako učinkovite.



## 7. SAŽETAK

**Cilj:** Usporediti skupine ispitanika liječenih jednim od dvaju kirurških postupaka u liječenju aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije, pterionalnim pristupom ili supraorbitalnim *keyhole* pristupom, na temelju istraživanih pokazatelja i, na temelju te usporedbe, donijeti zaključke o mogućoj povezanosti istraživanih pokazatelja i potencijalnim prednostima i nedostacima jednog u odnosu na drugi proučavani kirurški postupak.

**Nacrt studije:** Povijesna kohortna studija.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je uključeno 116 ispitanika s radiološki potvrđenom aneurizmom prednje cerebralne cirkulacije koji su liječeni jednim od dvaju navedenih kirurških pristupa u razdoblju od 2006. do 2015. godine. Svi podatci o istraživanim pokazateljima ispitanika (dob, spol, GCS, WFNS, HH, FISHER, lokalizacija aneurizme, popratne bolesti u anamnezi, prisutnost rupture i vrijeme proteklo od rupture do prijema, vrijeme operacije, komplikacije operacije i poslijeoperacijskog liječenja, GOS) preuzeti su iz medicinskih zapisa i statistički su obrađeni.

**Rezultati:** Značajna razlika između ispitivanih skupina utvrđena je u raspodjeli ispitanika koji su imali aneurizmu ACoA ( $\chi^2$  test,  $p = 0,039$ ). Značajna razlika utvrđena je u raspodjeli ispitanika s obzirom na GOS i HH nakon što su podijeljeni u dvije skupine, ovisno o rasponu vrijednosti HH ( $\chi^2$  test,  $p = 0,021$ ). U raspodjeli ispitanika s obzirom na ostale istraživane pokazatelje između ispitivanih skupina nije utvrđena značajna razlika.

**Zaključak:** Pterionalni pristup i supraorbitalni *keyhole* pristup ravnopravne su metode u kirurškom liječenju aneurizmi prednje cerebralne cirkulacije te se odluka o odabiru pristupu koji će se primijeniti treba temeljiti na individualnoj procjeni i preferenciji operatera. Krajnji ishod liječenja ne ovisi o primijenjenom kirurškom pristupu nego o kliničkom stanju pacijenta pri prijemu.

**Ključne riječi:** aneurizma; pterionalni pristup; ruptura; subarahnoidno krvarenje; supraorbitalni *keyhole* pristup

## 8. SUMMARY

### **Minimally invasive surgery of the anterior circulation cerebral aneurysms**

**Objectives:** To compare two groups of participants treated by one of two surgical procedures of anterior cerebral circulation aneurysm treatment, pterional approach or supraorbital keyhole approach, according to considered parameters and, based on that comparison, bring conclusions on whether any of the parameters are related to other and on possible advantages and disadvantages of one approach compared to the other.

**Study design:** Retrospective cohort study.

**Participants and methods:** The study included 116 participants that had an anterior circulation cerebral aneurysm identified by radiological examination and were submitted to one of the two mentioned surgical approaches between 2006 and 2015 at the Clinic of Neurosurgery at Clinical Hospital Center Osijek. All data regarding the considered parameters (age, gender, GCS score, WFNS score, Hunt and Hess score, Fisher score, aneurysm localization, concomitant diseases, presence of rupture and elapsed time between the rupture and hospital reception, surgery timing, procedural or postoperative care complications, GOS score) were obtained from participants' medical records and statistically analyzed.

**Results:** Significant difference between the defined groups was found in aneurysm localization distribution regarding the participants with anterior communicating artery (ACOM) aneurysm ( $\chi^2$  test,  $p = 0,039$ ). Furthermore, significant difference in the distribution of GOS score and Hunt and Hess score was found when the participants who were divided into two groups, according to the range which their Hunt and Hess score could fit into ( $\chi^2$  test,  $p = 0,021$ ). Statistically significant difference between the defined groups in the distribution of any other considered parameter was not found.

**Conclusion:** Pterional approach and supraorbital keyhole approach are equally successful in treating anterior circulation cerebral aneurysms and the decision on which approach should be applied, should be made based on the individual assessment and surgeon's preferences. The final outcome of the treatment does not depend on the applied surgical approach but it depends on patient's Hunt and Hess score at the reception.

**Keywords:** aneurysm; pterional approach; rupture; SAH; supraorbital keyhole approach

**9. LITERATURA**

1. Rotim K, Beroš V, i sur. Cerebrovaskularna neurokirurgija. 1. izd. Zagreb: Medicinska Naklada; 2015.
2. Diringer MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Critical care medicine*. 2009;37(2):432-440.
3. Žarković K, Dmitrović B, Damjanov I. Bolesti živčanoga sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. *Patologija*. 3. prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2011. str. 975-6.
4. Malojčić B, Brinar V. Cerebrovaskularne bolesti. U: Brinar V i sur. *Neurologija za medicinare*. 1. izd. Zagreb: Medicinska Naklada; 2009. str. 185-6.
5. Paladino J. *Kompendij neurokirurgije*. 1. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 61-71.
6. Jeličić I. Neurokirurgija. U: Prpić I i sur. *Kirurgija za medicinare*. 3. nepromijenjeno izdanje. Zagreb: Školska Knjiga; 2005. str. 196-7.
7. Papa J, Radoš M. Središnji živčani sustav. U: Hebrang A, Klarić-Čustović R. *Radiologija*. 3. obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2007. str. 317-8.
8. Park HS, Park SK, Han YM. Microsurgical experience with supraorbital keyhole operations on anterior circulation aneurysms. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2009;46(2):103-8.
9. Wongsirisuwan M, Ananthanandorn A, Prachasinchai P. The comparison of conventional pterional and transciliary keyhole approaches: Pro and con. *JOURNAL-MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND*. 2004 Aug 9;87(8):891-7.
10. Lupret V, Sajko T, Beroš V, Kudelić N, Lupret Jr V. Advantages and disadvantages of the supraorbital keyhole approach to intracranial aneurysms. *Acta clinica Croatica*. 2006;45(2):91-94.
11. Lukić IK. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 37.
12. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*. 1975 Mar 1;1(7905):480-4.
13. Ivanković D i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.

14. Zhao L, Zhang L, Zhang X, Li Z, Tian L, Wang Y. An Analysis of 1256 Cases of Sporadic Ruptured Cerebral Aneurysm in a Single Chinese Institution. PLoS ONE. 2014;9(1):e85668.
15. Brain aneurysm foundation. About brain aneurysms – Risk factors. Dostupno na adresi:<http://www.bafound.org/about-brain-aneurysms/risk-factors/>. Datum pristupa: 06.07.2016.
16. Dorhout Mees S, Molyneux A, Kerr R, Algra A, Rinkel G. Timing of Aneurysm Treatment After Subarachnoid Hemorrhage: Relationship With Delayed Cerebral Ischemia and Poor Outcome. Stroke. 2012;43(8):2126-2129.
17. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt J, Lee K, Badjatia N, Agarwal S i sur. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why?. Critical Care. 2015;19(1):309.

**10. ŽIVOTOPIS**

Mateo Grigić, student 6. godine	Datum i mjesto rođenja:
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku	29. svibnja 1991., Osijek
Medicinski fakultet Osijek	Kućna adresa:
Studij medicine	Šetalište kardinala Franje Šepera 8C, Osijek
Cara Hadrijana 10E	Tel. + 385951972799
Tel. + 38531512800	E-mail: <a href="mailto:mateo.grigic@gmail.com">mateo.grigic@gmail.com</a>

**OBRAZOVANJE:**

1998. – 2006.: Osnovna škola Franje Krežme, Osijek  
 2006. – 2010.: II. gimnazija Osijek  
 2010. – danas: Medicinski fakultet Osijek

**ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U UDRUGAMA:**

2010. – danas – član Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC  
 2012. – danas – član Organizacije glazbeno-estradnih izvođača Osijek  
 2016. – Hrvatski Crveni križ, član

**OSTALE AKTIVNOSTI:**

2011. – 2016. – demonstrator na Katedri za anatomiju i neuroznanost  
 2010. – 2015. – aktivni sudionik i predavač u sklopu Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a, *World AIDS day*  
 2012. – sudjelovanje u studentskoj razmjeni u organizaciji Međunarodne udruge studenata medicine (IFMSA) u Brazilu  
 2014. – sudjelovanje u studentskoj razmjeni u organizaciji Međunarodne udruge studenata medicine (IFMSA) u Japanu  
 2015. – sudjelovanje na dvotjednoj nastavi iz neurokirurgije u Memphisu, Tennessee (SAD) u Semmes Murphey Neurologic and Spine Institute i Baptist Memorial Hospital